

### Показатели системы свертывания крови у собак после возмещения кровопотери новым плазмозамещающим раствором — протесалином

При массивных кровопотерях вместе с кровью организм теряет значительное количество факторов свертывания. Их содержание в единице объема крови дополнительно снижается при искусственной гемодилюции плазмозамещающим раствором, трансфузия которого проводится по жизненным показаниям в связи с необходимостью быстрого восстановления объема циркулирующей крови. Поэтому при изучении действия того или иного кровезаменителя желательно иметь данные о его влиянии на систему свертывания крови.

Цель нашей работы состояла в изучении динамики коагулологических параметров у животных, перенесших острую массивную кровопотерю, которым затем была проведена трансфузия нового плазмозамещающего раствора — протесалина, обладающего онкотическими свойствами. Раствор разработан в Киевском НИИ гематологии и переливания крови [10].

#### Методика

Работа выполнена на беспородных собаках массой 10—15 кг. Под тиопенталовым наркозом средней глубины (30 мг/кг, внутривенно) и после местной анестезии (2%-ный раствор новокаина) мягких тканей в области операционного поля выделяли бедренные артерию и вену. Острую кровопотерю осуществляли из бедренной артерии в объеме 50 мл/кг массы животного, что составляло 50—60% общего объема крови. Через 15—25 мин после кровопотери собакам на фоне сниженного до  $(31 \pm 3)$  мм рт. ст. артериального давления (20—30% исходного) и нарушенного дыхания (тахипноэ, дыхание типа Чейн — Стокса), которое развивалось как компенсаторная реакция на гемическую гипоксию, переливали плазмозамещающий, хранившийся 2—3 мес, раствор протесалина в дозе, соответствующей объему изъятых крови. Примерно  $1/3$  этого количества вводили в бедренную вену струйно, а после того как артериальное давление достигало 80—90 мм рт. ст., переходили на капельный метод введения со скоростью 30—35 капель в минуту.

У всех подопытных собак до и после кровопотери, через 1 ч и через 1 нед после переливания протесалина определяли такие общие показатели коагуляционной активности крови, как время рекальцификации плазмы, по Wintrobe, и толерантность плазмы к гепарину, по Sigg. В эти же сроки определяли также показатели, характеризующие тромбино- и фибринообразовательную фазу свертывания крови: протромбиновое время, по методу Quick, гепариновое время и свободный гепарин, по Сирмаи (в модификации Мачабели), концентрацию фибриногена, по Рутберг, тромбиновое время, по Сирмаи.

Исследовали и фибринолитическую активность цельной крови, по Котовщиковой и Кузник. Все исследования выполняли в соответствии с указаниями, приведенными в монографии Балуда и соавт. [2].

Результаты обрабатывали статистически с использованием критерия  $t$  Стьюдента [5].

#### Результаты и их обсуждение

У всех подопытных животных после кровопускания наиболее высоко статистически достоверно изменялись такие показатели коагулограммы,

© М. С. ВОЛОШИНА, Р. Б. ГУТНИК, 1991.

как время протромбинового индекса после кровопотери, так и после кровополнения. Средние значения протромбинового индекса до кровопотери составляли 14,6% (во всех случаях), после кровопотери — 46% (во всех случаях). На фоне общей гипоксии статистически достоверно снижались на 55%, по сравнению с исходными значениями, количество свертывающих факторов. После кровополнения произошло увеличение протромбинового индекса до 100%.

#### Влияние кровопотери на протесалина на

#### Характеристика

Время рекальцификации плазмы, мин  
Толерантность плазмы к гепарину, мг/л  
Протромбиновое время, мин  
Тромбиновое время, мин  
Гепариновое время, мин  
Показатель свертываемости, с  
Концентрация фибриногена, г/л  
Фибринолитическая активность, %

\*  $P < 0,05$ , \*\*  $P < 0,01$  по сравнению с исходными значениями.

Таким образом, проведенные исследования позволяют заключить, что типичное для собак изменение протромбинового индекса [7]. Взаимосвязь между протромбиновым временем и протромбиновым индексом, что у всех собак наблюдается, что у всех собак протромбиновое время, которое составляет 33,8%  $\pm 6,1\%$ .

Переливание протесалина несшим массивную кровопотерю большинству собак об их дозировке фибриногена ( $P < 0,001$ ), а также Наряду с этим протромбиновое время (до 15,7 с), которое верно превышает показатели протромбинового индекса после кровопотери.

О нормальности деятельности фибринолитической системы протесалина возвращает к исходным значениям.

как время рекальцификации плазмы, гепариновое время и содержание свободного гепарина (таблица). Так, время рекальцификации плазмы после кровопотери и гепариновое время составили 128 и 138% их исходных значений соответственно, а содержание фибриногена снизилось до 46% (во всех этих случаях при сопоставлении со значениями, полученными до кровопотери,  $P < 0,001$ ). Гипофибриногенемия наблюдалась на фоне общей гипопротейнемии и была, по-видимому, ею обусловлена. Статистически достоверно удлинилось тромбиновое время (в среднем на 55%), почти вдвое увеличилось значение показателя, отражающего количество свободного гепарина ( $P < 0,01$ ). Заметно (в среднем на 25%) возросло протромбиновое время ( $P < 0,05$ ), статистически достоверных изменений толерантности плазмы к гепарину после кровопотери не наблюдалось.

**Влияние кровопотери и последующего переливания плазмозамещающего раствора протесалина на показатели коагулограммы собак ( $M \pm m$ )**

| Характеристика коагулограммы         | До кровопотери  | После кровопотери  | После переливания протесалина |                 |
|--------------------------------------|-----------------|--------------------|-------------------------------|-----------------|
|                                      |                 |                    | через 1 ч                     | через 1 нед     |
| Время рекальцификации, с             | 61,4 $\pm$ 1,6  | 78,6 $\pm$ 2,4***  | 82,2 $\pm$ 6,2**              | 59,2 $\pm$ 2,8  |
| Толерантность плазмы к гепарину, мин | 4,3 $\pm$ 0,4   | 5,2 $\pm$ 0,8      | 5,2 $\pm$ 0,4                 | 3,5 $\pm$ 0,2   |
| Протромбиновое время, с              | 11,2 $\pm$ 0,5  | 14,0 $\pm$ 0,9*    | 14,0 $\pm$ 0,6**              | 10,3 $\pm$ 0,6  |
| Тромбиновое время, с                 | 10,4 $\pm$ 0,4  | 16,1 $\pm$ 0,2**   | 15,7 $\pm$ 0,8***             | 9,5 $\pm$ 0,5   |
| Гепариновое время, с                 | 7,3 $\pm$ 0,1   | 10,1 $\pm$ 0,7***  | 10,8 $\pm$ 0,7***             | 6,9 $\pm$ 0,1   |
| Показатель свободного гепарина, с    | 3,1 $\pm$ 0,4   | 6,0 $\pm$ 0,5**    | 4,9 $\pm$ 0,7*                | 2,6 $\pm$ 0,5   |
| Концентрация фибриногена, г/л        | 5,01 $\pm$ 0,52 | 2,28 $\pm$ 0,13*** | 1,90 $\pm$ 0,24***            | 4,49 $\pm$ 0,27 |
| Фибринолитическая активность, %      | 16,4 $\pm$ 2,1  | 33,8 $\pm$ 6,1*    | 43,5 $\pm$ 8,3**              | 15,7 $\pm$ 1,5  |

\*  $P < 0,05$ , \*\*  $P < 0,01$ , \*\*\*  $P < 0,001$  по сравнению со значениями показателей до кровопотери.

Таким образом, исследование коагуляционной способности крови, проведенное у собак после тяжелой кровопотери, позволяет прийти к заключению, что у этих животных развивается состояние коагулопатии, типичное для II—III стадий тромбгеморрагического синдрома, по Мацубелы [7]. Первая стадия этого синдрома, стадия гиперкоагуляции, из-за ее кратковременного течения обычно не улавливается. Характерно, что у всех подопытных животных на фоне постгеморрагической коагулопатии наблюдается усиление фибринолитической активности цельной крови, которая повышалась более чем в два раза (от 16,4 $\pm$ 2,1 до 33,8% $\pm$ 6,1%).

Переливание протесалина в указанном выше объеме собакам, перенесшим массивную кровопотерю, не вызывало у них таких изменений большинства показателей коагулограммы, которые свидетельствовали бы об их достоверной нормализации (см. таблицу). Более того, содержание фибриногена продолжало снижаться и достигло 38% исходного ( $P < 0,001$ ), а фибринолитическая активность нарастала (265%;  $P < 0,01$ ). Наряду с этим отмечены тенденция к нормализации количества свободного гепарина (время реакции — 4,9 с $\pm$ 0,7 с) и тромбинового времени (до 15,7 с), хотя значения этих показателей статистически все еще достоверно превышали значения, полученные до кровопотери. Восстановление показателей коагулограммы у собак происходило только через неделю после кровопускания и последующего переливания протесалина.

О нормализации свертывающей активности крови у животных свидетельствуют динамика времени рекальцификации плазмы и ее толерантность к гепарину, которые через неделю после переливания протесалина возвращались к исходным значениям. Различия эти были стати-

стически недостоверны. Все собаки, перенесшие кровопускание и последующее переливание плазмозамещающего раствора, были активными и находились под наблюдением в течение 3—4 нед. Приведенные результаты согласуются с данными литературы о состоянии гемокоагуляции у собак после возмещения кровопотери полиглоукином и эмульсией перфторсоединений [1].

Таким образом, переливание плазмозамещающего раствора — протесалина животным, перенесшим острую массивную кровопотерю, в течение первых суток не усугубляет состояние постгеморрагической коагулопатии. Эти явления компенсируются через неделю после введения препарата. Полученные результаты свидетельствуют о возможности использования плазмозамещающего раствора — протесалина при геморрагическом шоке, что, согласно современным представлениям [3, 4, 6, 8, 9], более целесообразно, чем использование цельной крови.

M. S. Voloshina, R. B. Gutnik

#### INDICES OF THE BLOOD COAGULATION SYSTEM IN DOGS

#### AFTER COMPENSATION OF BLOOD LOSS WITH PROTESALIN,

#### A NEW PLASMA-SUBSTITUTING SOLUTION

It is shown that coagulability depression developed after acute hemorrhage (50 ml/kg) is not intensified by transfusion of the equal volume of protesalin, a new plasma-substituting solution. Normalization of the studied indices is observed a week after the blood loss and transfusion of the plasma-substituting solution.

Institute of Hematology and Blood Transfusion, Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Kiev

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Афонин Н. И., Панченко С. И., Ахсянов У. У., Алешина О. К. Состояние гемокоагуляции у собак после возмещения кровопотери полиглоукином и эмульсией перфторсоединений // Средства и методы биоспецифической коррекции в гематологии и трансфузиологии: Тез. докл. — Минск, 1988. — С. 11—12.
2. Балуда В. П., Баркаган З. С., Гольдберг Е. Д. и др. Лабораторные методы исследования системы гемостаза. — Томск, 1980. — 311 с.
3. Бодина З. К., Смирнов А. В., Черненко Г. Т. и др. Гемодинамические свойства волекама, противошокового кровезаменителя на основе оксизилкрахмала // Средства и методы биоспецифической коррекции в гематологии и трансфузиологии: Тез. докл. — Минск, 1988. — С. 17.
4. Дубяга А. Н., Цушко В. С. Консервативные мероприятия при лечении кровопотери // Сов. медицина. — 1989. — № 8. — С. 91—95.
5. Лакин Г. Ф. Биометрия. — М.: Высш. шк., 1980. — 343 с.
6. Левин Г. С. Пути создания комплексных гемокорректоров для лечения шока // Гематология и трансфузиология. — 1986. — 31, № 12. — С. 13—18.
7. Мачабели М. С. Коагулопатические синдромы. — М.: Медицина, 1970. — 289 с.
8. Суздалева В. В. Современное состояние проблемы дезинтоксикации // Гематология и трансфузиология. — 1987. — 32, № 7. — С. 3—5.
9. Шабалин В. Н., Кочетыгов Н. И. Перспективы повышения эффективности кровезамещающих растворов для лечения кровопотери и шока // Там же. — 1985. — 30, № 2. — С. 3—7.
10. А. С. 1288961 СССР, МКИ 461 К 35/16. Способ получения плазмозамещающего раствора / Р. Б. Гутник, Н. Т. Терехов, Н. И. Ларичева и др. — Оubl. 16.10.87, Бюл. № 5.

Ин-т гематологии и переливания крови  
М-ва здравоохранения УССР, Киев

Материал поступил  
в редакцию 28.03.90.

#### Влияние т на активн алкогольде

Данные о в  
тиамина, и  
[5, 6, 9—12,  
активность а  
следования в  
ление этанол  
ление этого  
(ТПФ) восст  
лекулярной с  
ментом [16]  
и циклическ  
роли тиамин  
представляет  
тил-5-β-оксиз  
этим мы пос  
литов на акт  
парата.

#### Методика

Все исследов  
на крысах-са  
чали с помо  
из дрожжей  
ных групп по  
минпирифосф  
(ТХ) в дозе  
динений. Жи  
раствор. Зат  
забивали и с  
печени и моз  
объем 3,0 мл  
(1 мкмоль/л  
ляли тиамин  
0,32 мкмоль/  
пробы вноси  
ровали прир  
ных исследов  
нии из инкуб  
АДГ, имеющ  
ком малой их  
методу Лоур

#### Результаты и

Прежде всего  
и его метабо  
ставлены рез  
таболитов на  
крыс. Показа  
венно повыш

© С. А. ПЕТРОВ,

Физиол. журн.,